# DIE ELEKTROMANOMETRISCHE DRUCKMESSUNG IN NIERENBECKEN UND HARNLEITER UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER PHARMAKOLOGISCHEN BEEINFLUSSBARKEIT DER PYELOURETERALEN DYNAMIK.

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

**Gerhard Lämmle**

Saarbrücken

1973

Aus der Urologischen Klinik der Universität des Saarlandes
(Direktor: Professor Dr. med. C.E. ALKEN)

# DIE ELEKTROMANOMETRISCHE DRUCKMESSUNG IN NIERENBECKEN UND HARNLEITER UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER PHARMAKOLOGISCHEN BEEINFLUSSBARKEIT DER PYELOURETERALEN DYNAMIK.

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Gerhard Lämmle

1 9 7 2

Dekan: Professor Dr. med. H. Kulenkampff
Referent: Professor Dr. med. J. Sökeland

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung wurde am 24. Januar 1973 abgelegt.

INHALTSVERZEICHNIS


| | Seite |
|---|---|
| Einleitung | 1 |
| Historische Entwicklung | 3 |
| Tierversuche | 3 |
| Untersuchungen und Beobachtungen am Menschen | 15 |
| Eigene Untersuchungen | 30 |
| Apparatur | 30 |
| Ergebnisse | 34 |
| Diskussion | 41 |
| Zusammenfassung | 47 |
| Literaturübersicht | 48 |

## EINLEITUNG

Die Druckmessung im Nierenbecken und Harnleiter ist im Gegensatz zu röntgenologischen und funktionellen Untersuchungen noch wenig verbreitet. Dies mag einerseits vom erheblichen apparativen Aufwand und der subtilen Arbeitsmethodik, andererseits von den noch fehlenden einheitlichen Untersuchungsmethoden herrühren. Eine weitere Einschränkung erfährt die Pyelomanometrie in ihrer routinemäßigen Anwendung durch die strenge Indikationsstellung für retrograde Eingriffe.

Die Untersuchungen bei Harnstauungsnieren durch die Urographie und die Radiokinematographie werden durch die Elektromanometrie der oberen Harnwege ergänzt. LUTZEYER, GRASSET und ROLET sowie SÖKELAND haben auf ihre Bedeutung für die Diagnose- und Prognosestellung bei Harnabflußstörungen hingewiesen.

Über die pharmakologische Beeinflußbarkeit der Nierenbecken- und Harnleiterdynamik bestehen unter den Autoren unterschiedliche Auffassungen.

Einige finden keine Veränderung der Aktivität des Nierenbeckens und des Harnleiters nach der Verabreichung von Pharmaka. Andere sehen eine durch Medikamente bedingte Zu- oder Abnahme der Peristaltik im oberen Harntrakt.

Aufgrund des Literaturstudiums und der Einzelergebnisse von Druckmessungen bei retrograden Sondierungen soll zu der Frage nach der Beeinflußbarkeit der Nierenbecken- und Harnleiterdynamik Stellung genommen werden.

## HISTORISCHE ENTWICKLUNG

Während man durch Tierversuche schon im vergangenen Jahrhundert Studien über die Ureterdynamik betreiben konnte, waren solche Untersuchungen beim Menschen wegen der begrenzten klinischen Untersuchungsmöglichkeiten nicht durchführbar. Anatomische Mißbildungen, wie die Blasenexstrophie und Operationen am Harntrakt boten allein die Gelegenheit, die Ureterfunktionen zu beobachten. So blieben die Untersuchungen am Menschen lange Zeit bis zur Entwicklung der modernen Meßtechnik auf pathologische Fälle begrenzt. Mit der Einführung neuer Meßverfahren wurde die Beobachtung der Nierenbecken- und Ureteraktivität unter normalen Bedingungen ermöglicht.

### Tierversuche

Seit RIGOT 1836 als erster intra operationem Kontraktionen am Hundeureter beobachtet hatte, waren Ursache und Ablauf der Ureterdynamik immer wieder Gegenstand umfangreicher Untersuchungen. Vier Jahre später gelang es MÜLLER am freigelegten Ureter Kontraktionen zu erzeugen.

Die ersten Arbeiten über die Druckverhältnisse im Nierenbecken wurden von LÖBEL (1849), HERMANN (1859), HEIDENHAIN (1883), GUYON und ALBARAN (1890) und HUBER (1896) ver-

öffentlicht. Ihre Meßergebnisse waren mit Druckwerten zwischen 10 mm Hg und 65 mm Hg sehr unterschiedlich.

ENGELMANN fand 1869 in der Adventitia des Kaninchenureters Ganglienzellen. In der Muskulatur und in der Mukosa konnte er sie nicht nachweisen. Die Frequenz der Ureterperistaltik war bei seinen Versuchen vom Harnangebot abhängig. Die Kontraktionen begannen am Nierenbecken und liefen über den Ureter zur Blase hin. Der Autor schloß aus seinen Beobachtungen, daß der Ureter auf die Dehnung seiner Muskelfasern, als adäquatem Reiz, mit Kontraktionen antwortet. Die Geschwindigkeit der Kontraktionswelle betrug 2 - 3 cm pro Sekunde. Die Intervalle dauerten 10 - 20 Sekunden.

1897 legte PROTOPOPOW an Hunden und Katzen die Ureteren operativ frei und beobachtete die Harnleiterperistaltik unter den Bedingungen der Atmung und der Erstickung. Dabei zeigte sich, daß die Ureterkontraktionen unter Drosselung der Blutzufuhr mit geringerer Frequenz ablaufen. Die Verabreichung von Atropin führte zu einer Zunahme der Frequenz. Diuretin und Coffein blieben ohne Einfluß auf die Ureterdynamik. Ein exstirpierter Harnleiterteil zeigte auch nach seiner Isolierung vom umgebenden Gewebe Kontraktionen.

HENDERSON führte 1905 manometrische Untersuchungen am Hundeureter durch. Er durchtrennte den Harnleiter in Blasennähe und führte in seinen proximalen Abschnitt eine Sonde ein. Der Harnfluß war nach seinen Beobachtungen direkt vom Blutdruck abhängig. Die Harnausscheidung sistierte bei einem Blutdruck von 26 - 32 mm Hg. Der Blutdruck beeinflußte auch den intraureteralen Druck. Adrenalingaben und Vagusreizungen hatten vermehrte Ureterkontraktionen zur Folge. Außerdem senkte der Vagusreiz den Druck im Nierenbecken. Darüberhinaus beobachtete HENDERSON eine Abhängigkeit des Ureterdruckes vom osmotischen Druck im Plasma.

1906 führte LUKAS ähnliche Experimente durch. Er legte eine Sonde ins Nierenbecken und ein T-förmiges Drain in den Ureter. Er fand, daß der Druck im Nierenbecken und im Harnleiter vom Flüssigkeitsangebot sowie von der Frequenz der Ureterperistaltik abhängig war.

OBNITZKI (1907) und CICCONARDI (1909) verglichen den arteriellen Druck mit dem Druck im Pyelon. OBNITZKIs Nierenbeckendruckwerte von 62 - 82 mm Hg blieben hinter dem arteriellen Druck weit zurück. CICCONARDIs Werte von 110 - 130 mm Hg kamen den simultan gemessenen Blutdruckwerten sehr nah.

1908 erzeugte GOGITIDSE durch Stauung im Ureter einen Druck von 45 - 62 mm Hg. Gleichzeitig kam es zu einer Abnahme der Diurese, wobei der Gehalt an Stickstoff und Chloriden im ausgeschiedenen Harn prozentual konstant blieb.

Mc-DONALD, MANN und PRIESTLEY fanden 1937 bei Hunden, die unter reichlicher Flüssigkeitszufuhr standen, im Harntrakt Druckwerte von 78 - 97 mm Hg.

1925 untersuchte HRYNTSCHACK Schweineureteren auf ihre Motilität. Bei seinen Untersuchungen fand er die Muskulatur und die Schleimhaut des Ureters und des Nierenbeckens frei von Ganglien.

1936 beobachtete CONRADT die Kontraktionsabläufe am Hundeureter. Er band wie LUKAS eine T-Sonde in den Harnleiter ein und brachte eine Mareysche Kapsel in den Nebenschluß. An der Membrane der Kapsel war eine Schreibeinrichtung angebracht. An der aufgezeichneten Druckkurve ließ sich eine Anspannungsphase, ein systolisches Plateau und eine diastolische Phase mit nachfolgender Pause unterschieden. CONRADT hat für die Systole

3 - 12 Sekunden und für die Diastole 2 - 3 Sekunden gemessen. Die Pause war sehr variabel und betrug von weniger als 1 bis zu 40 Sekunden. Der arterielle Druck und die Atemexkursionen hatten keinen Einfluß auf den Kurvenverlauf. Eine Obstruktion unmittelbar unterhalb des Nierenbeckens führte zu einem raschen Anstieg des Druckes und zu einer Abschwächung der Peristaltik. Eine praevesicale Obstruktion ergab einen langsamen Druckanstieg im Nierenbecken.

Zur Überwindung des Sphinkterdruckes am Ostium war ein Druck von 4 - 5 cm Wassersäule notwendig. Die Verabreichung von 1/4 mg Digitaline und 2 ml Salyrgan i.v. in 150 ml Kochsalzlösung führte zu einem Frequenzanstieg und Vergrößerung der Amplitude.

1943 provozierten CLIMENKO und BERG am Hundeureter durch Verabreichung von 5 Gamma Histamin pro Kilogramm Körpergewicht einen Spasmus. Dieser ließ sich durch Demerolgaben lösen. Die Demerolwirkung am nicht vorbehandelten Ureter bestand in einer Verkleinerung der Amplitude und einer Herabsetzung des Uretertonus. Dieses Ergebnis wurde bei vergleichenden Untersuchungen auch bei Patienten gefunden.

MORALES und Mitarbeiter beobachteten 1952 die Ureteraktivität bei wechselndem Harnangebot an abgerichteten, nicht anästhesierten Hunden. Sie fanden, daß ein vermehrter Urindurchfluß zu kräftigeren peristaltischen Wellen

führte. Die Frequenz blieb noch zunächst konstant. Erst bei maximaler Diurese nahm die Frequenz ab. Gleichzeitig wuchs der Nierenbeckendruck mit steigendem Harnangebot, bis er mit 10 mm Hg einen oberen Wert erreichte. In diesem Stadium verhielt sich der Ureter wie ein starres Rohr, durch das die Flüssigkeit in einem kontinuierlichen Strom fließt.

Nach Adrenalin- und Azetylcholinapplikation registrierten DIRNER und TURANSKY 1954 eine Tonussteigerung am Katzenpyelon. Die Adrenalinwirkung konnte durch Ergotoxinmethansulfat und die des Azetylcholins durch Atropin gehemmt werden.

1956 stellten BENJAMIN und BETHEIL vergleichende Untersuchungen an Hunden mit artefiziellen und Kindern mit angeborenen Ureterstrikturen an. Die zunächst überdehnten und dann regenerierten Ureter zeigten eine histologisch ungeordnete Struktur. Trotzdem wurde durch Histaminreiz ein Druckanstieg auf 120 mm Hg beim Hund und auf 55 - 60 mm Hg beim Menschen erreicht.

1962 fanden MELICK und Mitarbeiter, daß sich die Ureterdynamik durch Pharmaka im Tierversuch nicht beeinflussen läßt. Es wurden Atropin, Anästhetika, Äther, Pentothal und Fluothan geprüft. Eine nervale Beeinflussung der Ureterdynamik schlossen die Autoren aus.

Ein reseziertes Ureterstück wurde von seinen sämtlichen nervalen Verbindungen befreit und in umgekehrter Richtung wieder eingepflanzt. Die postoperativen Meßwerte wichen nicht von den praeoperativ erhaltenen ab.

RUTISHAUSER und GRABER legten 1963 bei Hunden einen Katheter transparenchymal in das Nierenbecken und einen zweiten in den Harnleiter. Der erste diente der konstanten Flüssigkeitsdurchflutung und wurde zu diesem Zweck mit dem Diffusionsgerät von Braun-Melsungen verbunden. Drei charakteristische Stadien der Diurese wurden unterschieden.

1. Die oligurische Phase mit einem Durchfluß von 0,2 - 0,5 ml/min führte zu einer vorübergehenden Zunahme der Frequenz, während die Amplitudenhöhe und der Ruhedruck konstant blieben.

2. In der diuretischen Phase, bei einem Harnangebot von 0,5 - 1,0 ml/min, sank die Frequenz bei verringerter Amplitudenhöhe ab. Die Kontraktionskomplexe wurden länger und der Basisdruck stieg leicht an.

3. In der polyurischen Phase kam es zu einem weiteren Absinken der Frequenz und einem Anstieg des Grunddruckes.

1964 fanden BOYARSKY und MARTINEZ am teilweise obstruierten Ureter eine Dilatation und ein Aufhören der Peristaltik oberhalb der Ligatur. Nach Anlegen der Obstruktion stieg der Nierenbeckendruck während der ersten Woche an, um dann allmählich zur Norm zurückzukehren. Unter verstärkter Diurese kam es zu einem Druckanstieg. Daraus folgerten die Autoren, daß der renale Sekretionsdruck den intrapelvinen Druck im aperistaltischen Nierenbecken bestimmt. Distal der Ligatur war der Ureter bei diesen Versuchen inaktiv. Er ließ sich aber durch Histamin stimulieren.

WEINBERG stellte 1964 elektromyographische Untersuchungen am Ureter mittels einer extraluminal angelegten Elektrode an. Es handelte sich dabei um einen Kunststoffwürfel mit einer Rinne, in die 2 Drähte als Elektroden eingelassen waren. Bei Kontakt der Uretermuskulatur mit den Elektroden ließ sich das Aktionspotential ableiten.
Es wurden vergleichende Untersuchungen an Versuchstieren und an Patienten unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt. Beim dehydrierten Versuchsobjekt ließen sich 3 - 5 Kontraktionswellen von 0,5 - 0,7 Sekunden Dauer aufzeichnen. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Kontraktionswellen betrug 6 cm/sec.

Bei gleichzeitiger Messung mit einem intraluminal angelegten Druckwandler fand der Autor zwischen dem Beginn des Aktionspotentiales und der mechanischen

Kontraktionswelle ein Intervall von 0,2 Sekunden. Der Ruhedruck im Ureter betrug im allgemeinen zwischen 1 und 6 mm Hg. Die höheren Werte waren den unteren Ureterabschnitten zugehörig. Die Frequenz bewegte sich zwischen 1 und 8 Kontraktionen pro Minute. Sie war bei Simultanmessungen im oberen, mittleren und unteren Harnleiterabschnitt jeweils gleich. Der Kontraktionsdruck lag zwischen 2 und 14 mm Hg. Einige Male kam es bei den Ableitungen im unteren Uretersegment zu mehrgipfligen Kontraktionswellen.

Zum Beweis einer sukzessiven Leitung des Kontraktionsimpulses vom Nierenbecken nach distal applizierte der Autor Eis am oberen Uretersegment. Danach kam es distal davon zu einem Verschwinden der elektrischen Aktivität. Oberhalb der unterkühlten Stelle am Harnleiter ließen sich weiterhin Aktionspotentiale ableiten. Denselben Effekt hatte die Infiltration der Ureterwand mit Procain.

Der Autor schloß aus diesen Ergebnissen, daß die Reizleitung am Ureter nervaler Art sei. Trotzdem ließen sich die Kontraktionswellen durch einen elektrischen peacemaker nicht beeinflussen. Eine Erklärung für diese Beobachtung gab der Autor nicht.

Als hauptsächlichen Impuls für die Ureteraktivität fand WEINBERG die Dehnung der Uretermuskulatur durch den Harn. Der Ruhedruck im Ureter blieb in allen Hydratationsphasen gleich, während die Zahl der Kontraktionen mit steigender Diurese zunahm. Unter extremer Diurese wurde wie bei der Obstruktion ein Anstieg des Ruhedruckes und des Aktionspotentiales sowie ein regelloser Verlauf der Druckkurven gefunden. Morphin, cholinerge und anticholinerge Substanzen blieben ohne Einfluß auf die Ureterdynamik.

1965 untersuchte GRANA den Einfluß des chronischen Harninfektes auf die Ureterperistaltik. Bei 65 Hunden wurde experimentell ein Harninfekt mit Escherichia coli und Pseudomonas erzeugt. Über einen Nierenfistelkatheter wurden wiederholt Bakterienaufschwemmungen in das Nierenbecken eingebracht. Im weiteren Verlauf kam es zu einer Abnahme der Ureterperistaltik. Der Harnleiter zeigte schließlich eine Ektasie und bei der histologischen Untersuchung wurde ein Schwund der Muskulatur und der Schleimhautfalten gefunden.

RUTISHAUSER sah 1965 eine Abhängigkeit der Ureterdynamik von der Füllungsphase der Blase bei hypertonem Detrusor, etwa auf entzündlicher Grundlage. Mit zunehmender Füllung kam es zu einem Anstieg des Basisdruckes und der Frequenz, zur Abnahme der

Amplitudenhöhe und zur Verbreiterung der Kontraktionskomplexe. Entscheidend war die Höhe des intravesikalen Druckes.

1966 verabreichte BOYARSKI Dichlorisoproterenol, einen Beta-Rezeptorenblocker, in verschiedenen Dosierungen. Er konnte eine Verringerung der Zahl der Ureterkontraktionen und der Urinsekretion beobachten. Der Effekt setzte 2 Minuten post injectionem ein und hielt 15 - 30 Minuten lang an.

1967 wies BOYARSKI mittels fluoreszenzspektrometrischer Untersuchungen Noradrenalin in der Ureterwand nach. Er schloß daraus auf die Existenz sympathischer Fasern im Harnleiter. Reserpingaben ließen den Noradrenalingehalt auf Nullwerte absinken.

Im selben Jahr untersuchte BOYARSKI die Möglichkeiten einer Stimulation der Ureterperistaltik über die nervale Versorgung. Am wirksamsten war die mechanische Reizung am Nierensinus in der Gegend eines Calyx. Die elektrische Reizung am Nierenstiel erhöhte zunächst die Frequenz nachhaltig. Mit höherer Voltzahl trat eine Depression der Ureteraktivität ein. Nikotin am Nierenstiel oder am Nierensinus appliziert, erzeugte eine langanhaltende Frequenzsteigerung. Xylocain stimulierte zunächst, führte dann aber zu einem Aktivitätsverlust.

1969 prüften MELCHIOR und THERHORST die Wirkung sympathicotroper Substanzen auf die Ureterdynamik in tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen. Die Verfasser entwickelten eine neue Untersuchungsmethode, die Uro-Rheographie, die die simultane Registrierung von intraluminalem Druck und Durchfluß im Ureter erlaubte. Es wurde die Wirkung von Sympathikomimetika und Sympathikolytika auf die Ureterperistaltik geprüft. Dabei ergab sich, daß die Sympathikomimetika wie Adrenalin und Noradrenalin die Harnleiterperistaltik stimulieren. Die Wirkung von Isoproterenol (Aludrin), Orciprenalin (Alupent) trat diesen gegenüber zurück.

Die Sympathikolytika Reserpin und Phentolamin (Regitin) hoben diesen Effekt auf die Ureterdynamik auf. Weniger wirksam war Propanolol (Dociton). Endoureterale Faktoren bei der Stimulation des Ureters durch adrenerge Substanzen schlossen die Autoren aus.

Anhand elektrourcterographisch gewonnener Kurven verschiedener Autoren und eigener Untersuchungen zeigte MALATINSKY 1969 die Leistungen und Grenzen der Elektromyographie auf. Unterschiedliche Ergebnisse wurden auf die Verwendung verschiedener Elektroden und Techniken zurückgeführt. Der Autor verwendete in vergleichenden Untersuchungen vier verschiedene Elektroden und erhielt dabei vier verschiedene Kurvenverläufe. In groben Zügen war aber allen Kurven

eine erste positive, eine große negative und eine zweite positive Welle gemeinsam. Dieser Verlauf entspräche einem Standardelektroureterogramm. Als nachteilig für die Methode sah der Autor den instabilen Kontakt der ableitenden Elektroden mit der Oberfläche des Harnleiters. Die Bedeutung der Elektromyographie liegt in der Möglichkeit, die relativen Veränderungen zwischen einzelnen Kontraktionswellen, die Repolarisationsschnelligkeit und die Geschwindigkeit der Erregungsausbreitung zu messen.

Am Beispiel des Adrenalins konnte der Autor zeigen, daß Pharmaka im Tierversuch durchaus auf die Harnleiterperistaltik einen Einfluß ausüben können. Entsprechende humanmedizinische Untersuchungen stellte er in Aussicht.

## UNTERSUCHUNGEN UND BEOBACHTUNGEN AM MENSCHEN

Die ersten Beobachtungen am menschlichen Ureter machte MULDER 1845 bei einem Patienten mit einer Blasenexstrophie. Er sah nach vermehrter Flüssigkeitszufuhr häufigere Ejakulationen an den freiliegenden Ureterostien.

1918 maß BERENSNEGOWSKI bei einer Frau, bei der die Ureterlumina wegen Ureterovaginalfisteln leicht zugänglich waren, den Ureterdruck.

Erst 1924 gelang es TRATTNER mit der Entwicklung des Hydrophoragraphen, Druckmessungen am intakten menschlichen Ureter durchzuführen. Er fand eine Abhängigkeit des intraureteralen Druckes vom intraabdominalen Druck. Weiterhin konnte er einen Harntransport im Ureter auch ohne Anzeichen einer Kontraktionswelle beobachten, wie auch Kontraktionswellen, die keinen Harn beförderten.

1931 schuf v. LICHTENBERG mit der Urographie die Möglichkeit, anatomische wie auch funktionelle Beobachtungen am Ureter und Nierenbecken zu machen.

1932 versuchte MOORE durch Serienaufnahmen während der Urographie die Dynamik der ableitenden Harnwege zu erfassen.

Im selben Jahr zeichneten SCHOEN und WEBSTER Ureterdruckkurven auf, indem sie obturierende Katheter in die Harnleiter einführten und diese mit Steigrohren verbanden. Im Nebenschluß wurde eine Marey'sche Kapsel angeschlossen.

1934 punktierte ANDERWOOD hydronephrotische Nierenbecken und fand dabei Druckwerte im Pyelon von 10 - 13 cm $H_2O$.

1943 untersuchten SMITH und STRASSBERG die Ureteren von Foeten. Sie entdeckten jeweils im proximalen und distalen Fünftel ein Nervengeflecht, während die mittleren drei Fünftel frei davon waren.

1951 beobachtete DEUTICKE die Aktivität des Nierenbeckens und des Harnleiters bei Patienten während sie Steinkoliken hatten. Dabei wich nach einiger Zeit jeweils die anfängliche Hyperperistaltik einer Atonie. In der momentanen Besserung des Kolikschmerzes nach Abtropfen einer schon geringen Urinmenge aus dem aufgestauten Nierenbecken sah DEUTICKE einen Anhalt dafür, daß es sich beim Kolikschmerz um einen Spannungsschmerz handelt.

Wird nun bei einem atonisch gewordenen Nierenbecken und Harnleiter das Hindernis, hier das Konkrement, beseitigt, wird der Ruhetonus im System herabgesetzt und eine vermehrte Peristaltik setzt ein. Bei praevesical sitzenden Harnleitersteinen konnte DEUTICKE keine Hypermotilität am Ostium beobachten. Dies sah er als Beweis dafür an, daß eine Ureterkolik keine Hypermotilität am Harnleiter verursacht.

KNIPPER sah 1951 nach Anlegen einer Spinalanaesthesie eine Verdoppelung der an den Ostien ankommenden Kontraktionen. Er führte dies auf das Überwiegen des Vagotonus bei Spinalanaesthesie zurück.

ANDERSON machte 1951 die Erfahrung, daß am mechanisch gereizten Nierenbecken eine Kontraktionswelle abläuft, die an der Nierenbecken-Harnleiter-Grenze Halt macht, wenn keine Flüssigkeit zum Transport zur Blase hin zur Verfügung steht.

Am erschlafften Ureter erreichte ANDERSON durch Pituitringaben eine Straffung, während auf das überdehnte Nierenbecken Pituitrin keinen Einfluß ausübte. Durch die Verabreichung von Azetylcholin wurde in einem Fall ein schlaffes Nierenbecken stimuliert. Nach i.v.-Applikation von 0,6 mg Atropin erfolgte die Verlängerung des Kontraktionsintervalles von 10 auf 15 Sekunden. Auf Ureterspasmen konnte Atropin nicht einwirken.

1953 untersuchte KNIPPER die Wirkung von Dolantin, Novalgin und Buscopan auf die Harnleiterdynamik. Er fand, daß durch die Analgetika der Rhythmus der Kontraktionen verlangsamt wird. Spasmolytika setzten den Grundtonus herab.

HANLEY führte 1953 Messungen mit TRATTNERs Hydrophoragraphen durch. Bis dahin hatte man angenommen, daß in beiden Harnleitern pro Zeiteinheit die gleiche Menge an Urin gefördert würde. Der Autor fand, daß sie sehr verschieden sein können, z.B. rechts 21 ml und links 11,5 ml innerhalb von 18 Minuten.

1953 prüfte KNIPPER die Wirkung von Buscopan auf die Harnleiterdynamik. Zur Druckmessung verwendete er eine Sonde mit Statham-Element. Nach Verabreichung des Medikamentes kam es zu einem Abfall des Basisdruckes und eine Verlängerung der Systole von 6 - 8 Sekunden auf etwa 12 Sekunden, sowie der Diastole von 15 auf 75 Sekunden.

1954 untersuchte RISHOLM den Mechanismus der Harnleiterkolik. Dazu wurde ein Katheter mit 2 Lumina in den Ureter eingeführt. Das eine Lumen endete in

einem Ballon, das andere führte ins Nierenbecken. Diese Anordnung ermöglichte es, bei erhaltenem Harnfluß an beliebiger Stelle einen Druck auf die Ureterwand auszuüben. Dabei resultierte bei einem Druck von 150 - 190 mm Hg auf den Ureter noch kein Schmerzempfinden, während im Nierenbecken schon ein Druckanstieg von 33 mm Hg Schmerzen verursachte.
Als der Ureter vollkommen obturiert wurde, zeigte der Harntrakt oberhalb des Hindernisses eine Hypomotilität.

Bei den Messungen von BORS und BLIN 1955 dauerten die Kontraktionen am Ureter 1,5 - 4,0 Sekunden und die Intervalle 5 - 115 Sekunden. Die Kontraktionswellengeschwindigkeit betrug 2 - 3 cm in der Sekunde.

KIIL, LAPIDES und HANLEY bestätigten 1957 die schon 1869 von ENGELMANN gemachte Beobachtung, daß die Kontraktionsfrequenz des Ureters mit der Menge des Harnangebotes nicht unbedingt konform geht. Adrenalin, Ephedrin, Atropin, Prostigmin, Banthine, Narkotika und Anaesthetika hatten keine Änderung der Ureterperistaltik hervorgerufen. Papaveringaben vermochten die Amplitude einmal zu vergrößern und das andere Mal kleiner werden zu lassen.

Benadryl und Calcium vermochten die Harnwegsdynamik nicht zu verändern.

Nach Verabreichung von Pituitrin wurde die Amplitude der Kontraktionswellen zunächst größer, dann kleiner. In 7 Fällen nahm die Zahl der Kontraktionen zu, obwohl eine Verringerung des Harnflusses zu verzeichnen war. Bei Patienten, die 12 Stunden lang gedurstet hatten, kam es nach der Pituitringabe eher zu einer Hemmung der Ureterdynamik.

LUTZEYER fand 1957 bei einem Fall mit chronischer Cystitis einen Tonusabfall in der Blase von 264 mm Hg auf 64 mm Hg 2 Minuten nach der Verabreichung von Buscopan. Bei einem Patienten mit vesico-renalem Reflux und einer Hydronephrose wurde durch Buscopan kein Effekt erzielt. Bei 4 weiteren Patienten kam es unter Buscopan zu einem Absinken des Ruhedruckes im Nierenbecken und Harnleiter und zu einer Verlängerung des Intervalles. Bei 5 Patienten kam es zu einer ausschließlichen Intervallverlängerung.

WEINBERG und SIEBERS untersuchten 1958 die Dynamik am normalen Ureter. Sie sahen eine Frequenz von 7 - 16 Kontraktionen pro Minute und einen Grundtonus von 2 - 5 mm Hg sowie einen Kontraktionsdruck von 10 - 20 mm Hg.

SWENSON maß 1959 den Ureterdruck in verschiedenen Höhen. Im intakten Ureter fand er im oberen Anteil einen Druck von 15 cm $H_2O$, im mittleren Drittel 25 und im unteren Drittel 35 cm Wassersäule. Dies ist zugleich der Druck, der erforderlich ist, um den Urin aus dem Ureter - entgegen dem Mündungsdruck am Ostium - in die Blase zu befördern.

Nach Infektionen, Obstruktionen und Dilatationen war die Peristaltik und der Grundtonus herabgesetzt.

GRUNER fand 1959 bei Tonusmessungen im Harnleiter und in der Blase keinen für bestimmte urologische Erkrankungen charakteristischen Kurvenverlauf.

MELICK und NARYKA stellten 1960 fest, daß eine Drucksteigerung in der Blase zu einer größeren Drucksteigerung im unteren Ureteranteil führt.

LAPIDES untersuchte 1960 die Wirkung einiger Pharmaka auf die Ureterdynamik. Die Ganglienblockade durch Tetramethylammoniumchlorid hatte bei 55 % der Untersuchten keine oder nur eine geringe Veränderung der Amplitude, Frequenz und Rhythmus zur Folge. Bei 45 % der Probanten kam es 2 - 40 Minuten nach der Injektion zum Aufhören der peristaltischen Wellen. Dabei wurde ein Blutdruckabfall von 20 - 50 mm Hg und eine Abnahme der Diurese zu beobachten. Durch intraureteral verabreichte

NaCl-Lösung wurde die Peristaltik wieder in Gang gebracht. Der Autor folgerte daraus eine Unabhängigkeit der Ureterdynamik vom autonomen Nervensystem. Die Peristaltik wurde allein vom Flüssigkeitsangebot bestimmt. Dafür sprach auch die Tatsache, daß die Spinalanaesthesie ohne Wirkung auf die Kontraktionen am Ureter blieb.

Nach Verabreichung von 180 E. Curare fiel der intraureterale Druck, die Frequenz, der Urinfluß und der Blutdruck ab. Trotz der Gabe von weiteren 40 E kam es zur allmählichen Rückkehr zu den Ausgangswerten. Atropingaben veränderten die Harnleiterdynamik und den Harnleiterdruck nicht.

Ephedrindosen zeigten eine unterschiedliche Reaktion des Harnleiters. Unter der Wirkung geringer Mengen kam es zu einer Kontraktion des Vas efferens in den Nieren und somit über einen erhöhten Filtrationsdruck zu einer stärkeren Diurese. Größere Dosen bewirkten die Kontraktion beider Vasa, die zum Sistieren des Urinflusses führte.

Nach der Verabreichung von Epinephrin kam es in einigen Fällen zu einer Steigerung der Diurese, in anderen Fällen wurde keine Veränderung beobachtet. Höher dosiert, resultierte immer eine Verminderung der Harnproduktion.

Die Gabe von Doryl brachte in 50 % der Fälle eine verstärkte Ureterperistaltik über ein vergrößertes Harnangebot. In einem Fall wuchs die Urinrate von 4 ml in 10 Minuten auf 50 ml an.

Nitrite blieben ohne Einfluß auf die Diurese und die Harnleiterdynamik. Unter der Demerolwirkung nahm der Urinfluß ab, es kam aber dabei zu keiner Spasmolyse.

MELICK und Mitarbeiter nahmen 1961 bei Kindern mit Hydronephrosen Druckmessungen vor. Dabei zeigte es sich, daß im hydronephrotischen Nierenbecken ein geringerer Druck herrscht als im anatomisch unauffälligen Nierenbecken. In einigen Fällen von Hydronephrosen wurde ein aperistaltisches Harnleitersegment gefunden. Die Resektion solcher Segmente führte zu einem guten postoperativen Ergebnis.

WEINBERG und MALETTA sahen 1961 keinen Einfluß von Morphin und Atropin auf die Harnleiterdynamik. Der Grundtonus lag bei ihren Druckmessungen zwischen 1 und 6 mm Hg. Während der Kontraktion stieg der Druck auf Werte zwischen 2 und 16 mm Hg an. Die Frequenz der Kontraktionswellen am Ureter betrug 1 - 8 pro Minute und die Dauer der Kontraktionen 2 - 9 Sekunden.

1962 beobachtete RUTISHAUSER die Harnleiterdynamik bei Querschnittsgelähmten und fand keine Abweichung der Meßwerte von den Untersuchungsergebnissen bei Gesunden. Die Motorik des Ureters, so wurde daraus geschlossen, dürfte von den regulierenden Einflüssen des autonomen Nervensystems weitgehend unabhängig sein. Bei Versuchen am gestauten Ureter sah RUTISHAUSER einen tonusmindernden Effekt durch Dolantin und Novalgin. Wurde der Basisdruck am Ureter erhöht, so nahmen die Kontraktionskomplexe an Zahl und Breite zu, während die Amplitudenhöhe abnahm. Bei Stauungsversuchen traten erst bei Druckwerten über 10 - 15 mm Hg Kolikschmerzen auf.

1963 beschrieben DAVID und ZIMSKIND die Beeinflussung der peristaltischen Ureteraktivität durch die Menge des angebotenen Harns. Andererseits sahen sie aber auch Ureterkontraktionen nach Nephrektomien. Ebenso zeigte ein chronisch dilatierter Ureter nach genügend starker Stimulation wieder Kontraktionen. Im Nierenbecken maßen DAVID und ZIMSKIND einen Druck von 5 - 10 cm $H_2O$-Säule. Das entspricht ungefähr dem intraabdominalen Druck.

Unter normalen Verhältnissen sahen die Autoren keine Nierenbeckenperistaltik. Die Ureteraktivität nahm an der pyeloureteralen Grenze ihren Ausgang. Dort

herrschten Druckwerte um 18 - 50 cm $H_2O$. Der Nierenbeckendruck betrug maximal 80 mm $H_2O$. Er kann auch gänzlich verschwinden. Treten im Ureterverlauf Strömungswiderstände auf, so werden die aufgezeichneten Kontraktionswellen mehrgipfelig.

RUTISHAUSER durchflutete bei 5 Patienten nach Nephrektomie die langen Ureterstümpfe. Er konnte dabei keine einheitliche Beziehung zwischen der Peristaltik und dem steigenden Harnangebot feststellen. Im allgemeinen war gegenüber Tierversuchen eine deutliche Steigerung der Frequenz und der Amplitude unter steigendem Urinfluß zu verzeichnen. Außerdem wurden die Kontraktionskomplexe breiter.

An 50 harnwegsgesunden Patienten führte RUTISHAUSER 1965 elektromanometrische Druckmessungen durch. Die Peristaltik betrug im Mittel 4,3 Kontraktionen pro Minute. Für die Amplitude wurde im Nierenbecken ein Druck von 20 mm Hg und im pyeloureteralen Grenzbereich von 11 mm Hg gemessen. Die Kontraktionen dauerten 2 - 14 Sekunden. Sie pflanzten sich mit einer Geschwindigkeit von 3,6 cm pro Sekunde fort. Auf ein gesteigertes Harnangebot paßte sich der Transportapparat durch häufigere Kontraktionen an.

SÖKELAND und MAY untersuchten 1966 die Abhängigkeit des Ureterdruckes von der Diurese. Sie maßen in der oligurischen Phase, d.h. bei einem Harnfluß von 0,1 - 0,5 ml/min einen intraureteralen Druck von 6,2 mm Hg. Während der mittleren Hydratation (0,5 - 1 ml/min) betrug er 8 - 10 mm Hg. In der Polyurie (bis 10 ml/min) stieg er bis 20 mm Hg an.

1966 führten GRASSET und ROLET Untersuchungen der Harnwegsdynamik durch. Sie bedienten sich dabei des elektromanometrischen Meßprinzips. Der pyeloureterale Basisdruck lag bei 10 cm $H_2O$. Die Amplitude erreichte Höhen von 50 - 60 cm $H_2O$. Die peristaltische Frequenz betrug im Mittel 3 - 4 pro Minute. Zwischen dem rechten und linken Ureter war kein Synchronismus festzustellen. Die Ureteraktivität nahm immer vom Pyelon oder vom pyeloureteralen Grenzgebiet ihren Ausgang, um sich ausschließlich in die Richtung zur Blase hin fortzusetzen. Es fanden sich bei den Untersuchungen keine untergeordneten Reizbildungszentren. Die Kontraktionen setzten sich mit einer bestimmten Geschwindigkeit fort, die sie auf ihrem ganzen Weg beibehielten. Diese Geschwindigkeit betrug in der Regel 3 cm pro Sekunde. Der Kurvenverlauf der Kontraktionswellen zeigte die Eigentümlichkeit, daß er im lumbalen Anteil des Ureters eingipfelig und im unteren Anteil biphasisch verlief. Im unteren Drittel des Ureters maßen GRASSET und ROLET Druckwerte bis 80 cm $H_2O$.

Die Silhouette der Druckkurve, die sie bei ihren Messungen im unteren Ureterabschnitt erhielten, war mitunter aufgesplittert und zeigte bis zu vier Gipfel. Die Verabreichung von Prostigmin leitete in 3 von 4 Fällen mit asystolischem Ureter peristaltische Wellen ein, die aber in ihrer Intensität den Normalausschlägen nicht gleichkamen.

Das in 11 Fällen verabreichte N-Butylhyoscinbromat beeinflußte 9 mal die Ureterperistaltik nicht. Bei zwei Patienten sahen GRASSET und ROLET eine Verringerung der Amplitude und der Frequenz. Zweimal kam es ausschließlich zur Verminderung der Kontraktionsfrequenz.

Ein in Glucoselösung verabreichtes Pethitin-Promethazin-Gemisch führte nach 10 Minuten zum Aufhören der Ureteraktivität bei weiterhin bestehendem Urinfluß.

GRASSET und ROLET fordern bei der Entdeckung einer Ureterobstruktion nicht nur eine anatomische, sondern auch eine funktionelle Klärung der Abflußverhältnisse der Harnwege. Sie halten letztere für sehr vordergründig, da sie die Prognose und gegebenenfalls das chirurgische Vorgehen bestimmen. Die Funktionsfähigkeit des gestauten Ureters beurteilen die Autoren nach folgenden Stadien.

Im 1. Stadium, dem Initialstadium, steigt der Basisdruck oberhalb des Hindernisses langsam an. Die Amplitude und die Frequenz der Kontraktionswellen werden größer.

Im 2. oder sogenannten Kampfstadium erreicht der Basisdruck Werte von 40 cm $H_2O$. Die Frequenz wird dabei noch höher und die Amplitude niedriger.

Das 3. Stadium ist durch die Muskelermüdung des Ureters gekennzeichnet. Der Basisdruck ist auf einem hohen Wert (60 oder mehr cm $H_2O$) fixiert. Die Kontraktionen werden frequenter, während die Amplitude mehr und mehr abnimmt. Endlich ist keine Ureteraktivität mehr meßbar.

Für die ersten beiden Stadien halten die Autoren die Urographie und die Radiokinematographie für ausreichende Untersuchungsmethoden. Im dritten Stadium und hauptsächlich bei ausgeprägten pyeloureteralen Ektasien, bei denen die durch die Urographie erhaltenen Kontraste zu schwach sind, halten sie die Anwendung der Elektromanometrie für unbedingt erforderlich. Sie liefert wesentlich genauere Daten und erlaubt die Intermediärphase, in der nach Beseitigung des Hindernisses noch eine gewisse Wiederherstellung möglich ist, von der

asystolischen Phase, in der es keine Reparationsmöglichkeit mehr gibt, zu unterscheiden. Am dilatierten Harnleiter und Nierenbecken, bei noch vorhandenem Tonus und Kontraktionsfähigkeit, halten die Autoren die Indikation zu wiederherstellenden Operationen für gegeben. In Fällen von pyeloureteraler Asystolie sind nach ihrer Ansicht solche Absichten gefährlich.

## EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Durch eigene Untersuchungen sollte der Einfluß von Diurese, Harnstauung und Blutdruckveränderungen auf den Harnleiterdruck geprüft werden.

An 12 narkotisierten Zwergschweinen wurde die Blase freigelegt und in beide Ureteren ein Katheter eingelegt, der bis zum Nierenbecken hochgeschoben wurde. Die Ureterenkatheter wurden an einen Druckwandler angeschlossen, der über einen Verstärker mit einem Schreibgerät verbunden war. Zur Aufzeichnung des Blutdruckes wurde in die Aorta ebenfalls eine Sonde eingebracht.

## APPARATUR

Wir verwendeten für die ureteropyelomanometrischen Untersuchungen eine Meßkette aus Druckrezeptor, mechanisch-elektrischem Wandler, Verstärker und Registriergerät. Als mechanisch-elektrischen Wandler benutzten wir ein nach dem photoelektrischen Prinzip arbeitendes Element der Firma Statham. Die Eichung der Druckkette nahmen wir mit dem Gerät nach Professor GAUER vor. Die zu messenden Drucke wurden als mechanisches Signal über den Ureterenkatheter

dem Transducer zugeleitet. Die von diesem ausgehenden elektrischen Impulse wurden nach ihrer Verstärkung von einem Registriergerät aufgezeichnet. Als Ureterenkatheter verwandten wir Plastiksonden von 4 - 5 Charriere. Dünnere Katheter führen erfahrungsgemäß zu einer stärkeren Dämpfung im Meßsystem. (Abb. 1).

Das Einbringen der Sonde in den Ureter führt zu einem geringen Anstieg des Basisdruckes, der aber auch im Verlauf langwieriger Untersuchungen, nach den Erfahrungen von KIIL, konstant bleibt. Die Form der Kontraktionskomplexe verändert sich dabei nicht. KIIL, LUTZEYER, SÖKELAND und MAY stellten durch vergleichende Untersuchungen fest, daß Katheter mit seitlicher Öffnung dieselben Meßwerte vermitteln wie solche mit zentraler Öffnung.

Vor Beginn der Messung muß die gesamte Meßkette geeicht werden. Dazu ist es notwendig, daß sich der Druckwandler auf derselben Höhe befindet wie die Katheterspitze. Anderenfalls würde der hydrostatische Druck der Flüssigkeitssäule im Übertragungssystem die Meßergebnisse verfälschen. Mit dem Gerät nach Professor GAUER wird dann der Minimal- und Maximalwert eingestellt. Wir verwenden eine Empfindlichkeitseinstellung von 0 - 40 mm Hg oder von 0 - 80 mm Hg am Registriergerät.

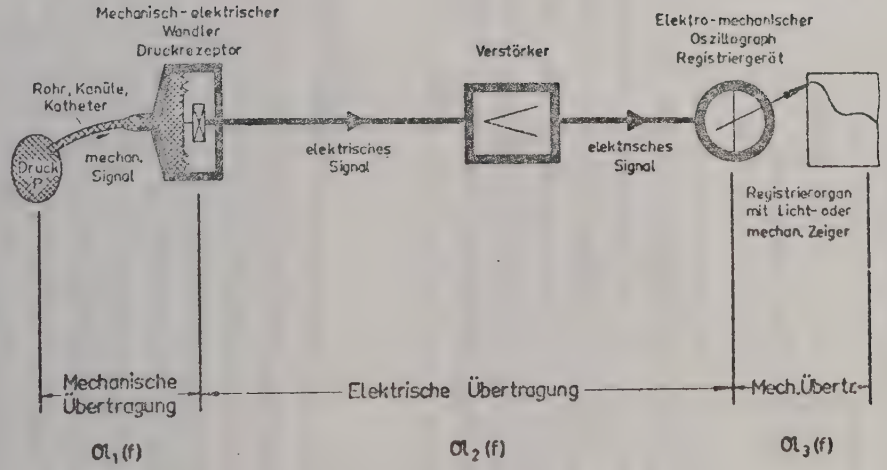


Abb. 1
Schematische Zeichnung der von uns benutzten Meßkette mit mechanisch-elektrischem Wandler, Verstärker und Registriereinrichtung.

Von äußerster Wichtigkeit ist es, daß das System frei von Lufteinschlüssen ist, die die Kurvenverläufe dämpfen würden.

Besondere Beachtung verdient auch die Höheneinstellung des Druckwandlers. GRASSET und ROLET brachten ihn bei ihren Untersuchungen in einer Höhe von 4 cm über der Ebene des Untersuchungstisches an. Nach den Erfahrungen von SÖKELAND und MAY reicht diese Höhenkorrektur nicht aus. Bei vergleichenden Messungen mit der Statham-SFI-Spezialsonde, die im Sondenkopf einen Wandler trägt, fanden sie bei einer Höheneinstellung des extrakorporalen Wandlers von 12,5 cm über der Lagerungsfläche die geringsten Abweichungen.

Zur Registrierung der Kurven hat sich bei uns eine Papiergeschwindigkeit von 1 - 2 mm pro Sekunde bewährt.

ERGEBNISSE

Die Abhängigkeit der Ureterdruckkurven von der Diurese:

a) In der oligurischen Phase mit einem Ureterdurchfluß von 0,15 - 0,3 ml/min erreichte der Basisdruck Werte bis 6 mm Hg. Der Maximalwert der Kontraktionskomplexe lag bei 20 mm Hg. Dabei kam es zu 2 - 5 Kontraktionen pro Minute, die im Mittel 3 Sekunden anhielten. (Abb. 2).

b) Während der mittleren Hydratation, bei einer Diurese von 0,5 - 1 ml/min stieg der Basisdruck auf 10 mm Hg an, während die Frequenz zunahm. Außerdem war ein Breiterwerden der Kontraktionskomplexe zu beobachten. (Abb. 3).

c) Bei maximaler Diurese stieg der Basisdruck weiter an. Die Amplitude der Kontraktionswellen wurde niedriger und die Frequenz nahm zu. (Abb. 4).

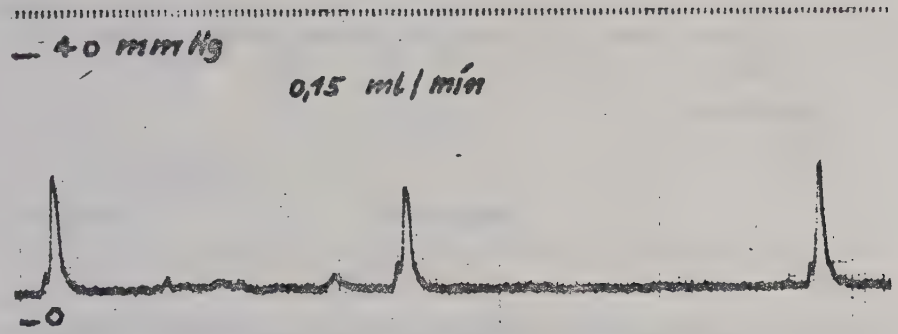


Abb. 2
Druckkurvenverlauf in der oligurischen Phase: Basisdruck 4 mm Hg, Druckmaxima während der Kontraktion 20 - 22 mm Hg.

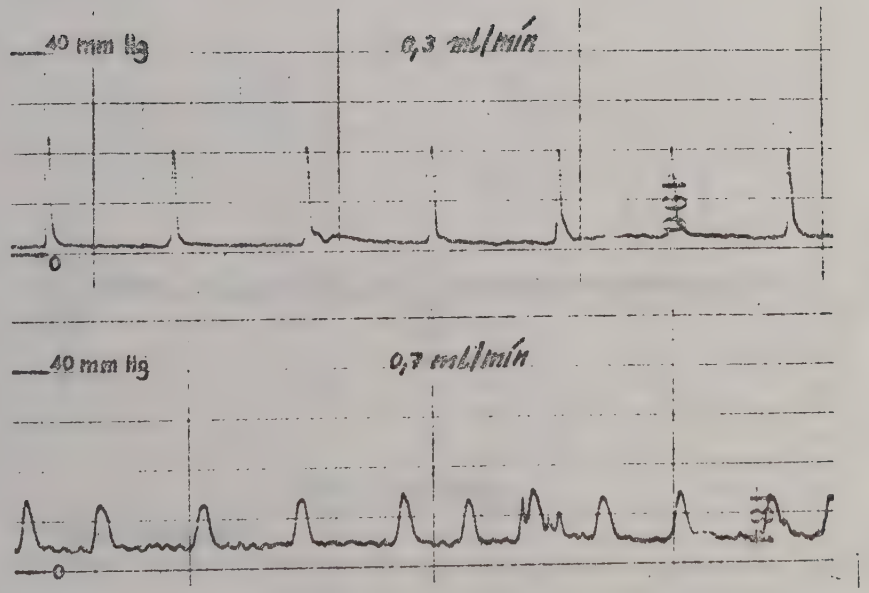


Abb. 3
Die obere Kurve zeigt den Druckablauf in einer oligurischen Phase. Im Gegensatz dazu steigt während der mittleren Hydratation der Basisdruck an, die Amplitude der Kontraktionen wird niedriger, ihre Zahl nimmt zu, die Kontraktionskomplexe werden breiter.

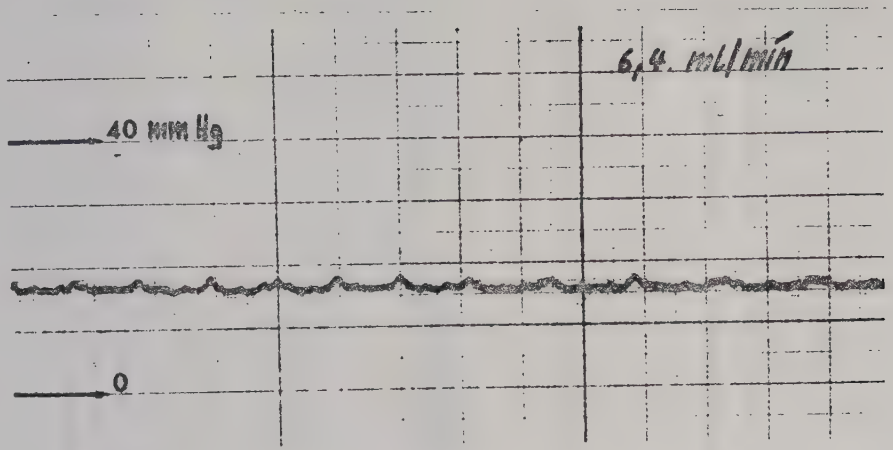


Abb. 4
Druckkurvenverlauf in der polyurischen Phase. Der Basisdruck steigt an, die Frequenz nimmt zu, die Amplitude der Kontraktionswellen wird kleiner.

Nach vollständiger Obturation des Ureters kam es zu einem Anstieg des intrapelvinen und -ureteralen Druckes gemäß der anhaltenden Urinproduktion. Nach einiger Zeit erreichte der intrapelvine Druck den Sekretionsdruck. Der Druckausgleich ist an der Plateaubildung an der Druckkurve abzulesen.

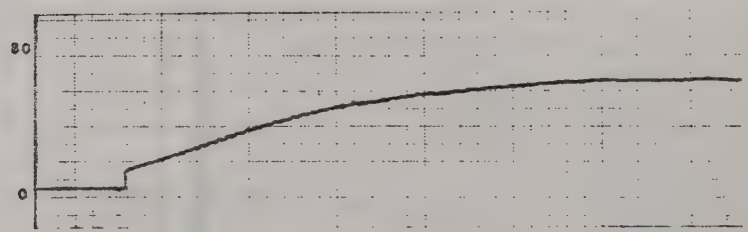


Abb. 5

Nach vollständiger Obturation des Ureters kommt es zum Anstieg des intrapelvinen Druckes bis der Ausgleich mit dem Sekretionsdruck erreicht ist. Dies äußert sich in der Plateaubildung.

Die Abhängigkeit des Nierenbeckendruckes vom Blutdruck konnten wir an Beobachtungen bei einem Versuchstier mit kardialer Insuffizienz zeigen. Die starken Blutdruckschwankungen hatten parallele Veränderungen des intrapelvinen Druckes zur Folge.

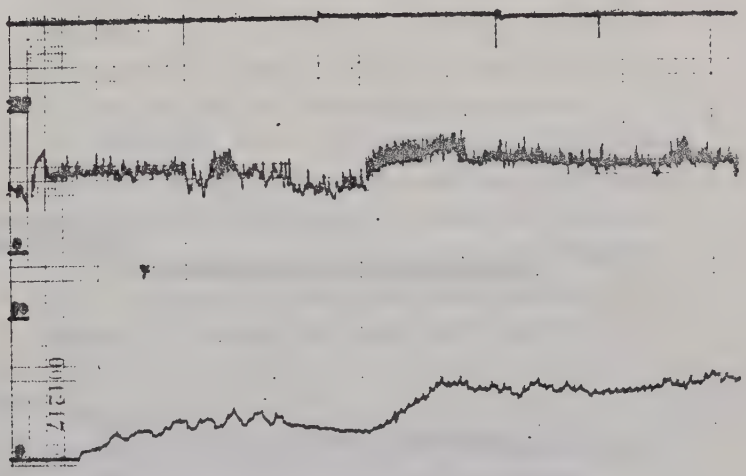

Abb. 6

Die starken Blutdruckschwankungen (obere Kurve) führen zu parallelen Druckveränderungen im Nierenbecken (untere Kurve).

Bei gesunden Tieren konnten wir nach der Gabe von Hypertensin und Arterenol einen Blutdruckanstieg mit gleichzeitigem Anstieg des Ureterdruckes beobachten. Die Verabfolgung von Arfonad hatte den gegenteiligen Effekt.

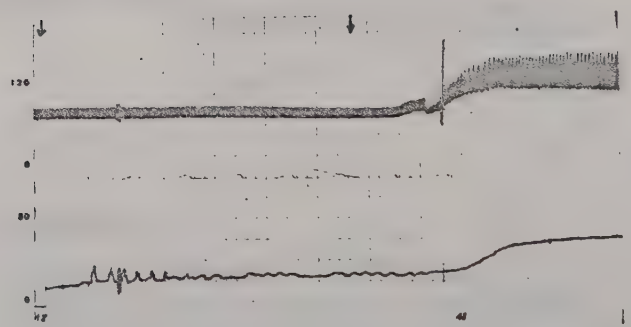

Abb. 7

Nach der Injektion von Hypertensin kommt es zu einer Erhöhung des Blutdruckes (obere Kurve) mit gleichzeitigem Druckanstieg im Nierenbecken (untere Kurve).

## DISKUSSION

Bei der Durchsicht der Literatur über die pharmakologische Beeinflußbarkeit der Ureterdynamik fällt eine Diskrepanz zwischen den Untersuchungsergebnissen der einzelnen Autoren auf. So haben MELICK, KIIL, LAPIDES, GRASSET und andere keine oder nur eine sehr geringe Wirkung der Pharmaka auf die Peristaltik am Ureter und Nierenbecken gefunden, während KNIPPER, WEINBERG, BOYARSKI, RUTISHAUSER, MELCHIOR, MALATINSKY und andere einen Einfluß auf die Ureterdynamik sahen. Die Ergebnisse der letzten Untersuchungen sprechen für die Möglichkeit, die Ureteraktivität durch sympathikotrope Substanzen, die vor allem an den Alpha-Rezeptoren angreifen, zu beeinflussen. Auch ganglionär angreifende Stoffe wie das Azetylcholin oder Nikotin führen zu einer Aktivitätsänderung am Harnleiter wie DIRNER, TURANSKI und BOYARSKI zeigten.

SATANI hat 1919 eine Steigerung der Ureterdynamik nach Verabreichung von Adrenalin beschrieben. BOYARSKI wies 1966 und 1967 in der Ureterwand Katecholamine und damit adrenerge Angriffspunkte nach. MELCHIOR und THERHORST (1970) sahen eine

positive inotrope und chronotrope Wirkung nach der Verabreichung von Adrenalin, Noradrenalin, Isoproterenol und Orciprenalin. Reserpin, Phentolamin und Pronanolol setzten die Ureteraktivität herab. Es sind Substanzen, die zum Teil an den Alpha-Rezeptoren und zum Teil an den Beta-Rezeptoren des sympathischen Systems angreifen und zum Teil erregend und zum anderen Teil hemmend wirken.

Den Autoren gelang es, die positive chronotrope Wirkung durch entsprechende Dosierung bis zum Ureterspasmus ohne Harntransport zu steigern. So waren endoureterale Faktoren als Stimulans der Ureterdynamik ausgeschaltet und die direkte Wirkung der adrenergen Substanzen an der Uretermuskulatur bewiesen.

DIRNER und TURANSKI gelang es 1954, die Ureterdynamik über die vegetativen Ganglien zu beeinflussen. Sie fanden nach der Gabe von Azetylcholin als Überträgerstoff zwischen Ganglion und postganglionärer Nervenzelle, eine Tonussteigerung im Pyelon. Denselben Effekt hat Nikotin, wie BOYARSKI 1969 zeigen konnte. Es wirkt wie das Azetylcholin am Ganglion depolarisierend und dadurch erregend.

Unsere Untersuchungen bestätigen die Befunde von BOYARSKI, RUTISHAUSER und MELCHIOR. Bei vergleichender Betrachtung der Ergebnisse finden sich als Faktoren, die die Ureterdynamik bestimmen können, einmal die Diurese, der Blutdruck und die Harnstauung, zum anderen die sympathikotropen und gangliotropen Substanzen.

Der Ureter wird also durch Fasern des vegetativen Nervensystems innerviert. Aber auch ein isolierter Harnleiter ist zu peristaltischen Bewegungen fähig, die denen eines normalen Harnleiters ähnlich sind. Durch Mikroableitungen ließen sich die elektrophysiologischen Vorgänge im Harnleiter klären.

Die Erregungsausbreitung im Harnleiter erfolgt demnach rein myogen. Es können hierbei zwei Mechanismen einzeln oder kombiniert ablaufen.

1. Die kontrahierte Muskelzelle wirkt im Syncytium dehnend auf die Nachbarzelle. Dadurch kommt es zur Depolarisation und Erregung der Membran an der noch ruhenden Zelle.

2. An den Kontaktflächen der Muskelzellen ist eine elektrische Impulsübertragung möglich. Das Spitzenpotential der kontrahierten Zelle greift auf die benachbarte über und führt über ein graduelles Potential zu einem neuen Spitzenpotential.

Der myogen ausgelöste Harntransport hat seinen Ursprung in den Nierenkelchen. Durch die Diurese wird ein bestimmter Füllungsgrad erreicht, der zur Dehnung der Kelchmuskulatur führt. Diese antwortet auf den adäquaten Reiz mit einer Kontraktion, die die oben beschriebenen Mechanismen zur Folge hat. Über das vegetative System haben wir die Möglichkeit, in diese autonomen Mechanismen durch die Verabreichung entsprechender Pharmaka steuernd einzugreifen und ihre Abläufe zu beeinflussen.

Die klinische Bedeutung der elektromanometrischen Druckmessung im Nierenbecken und Harnleiter.

Diagnostische und prognostische Bedeutung gewinnt die Anwendung der Ureteropyelomanometrie bei Harnstauungsnieren. Ein Druck von 12 - 15 mm Hg gilt als Grenzwert (KIIL, GRASSET und ROLET, SÖKELAND und MAY). Bei höheren Druckwerten muß die Abflußstörung beseitigt werden, um eine stauungsbedingte Nierenparenchymschädigung zu vermeiden.

Bei hochgradigen Nierenbeckenkelchektasien läßt sich durch die elektromanometrische Untersuchung bei gleichzeitiger forcierter Diurese die noch erhaltene Sekretionsleistung der Niere bestimmen. Die niedrigen Druckwerte in einem ektatischen Nierenbecken steigen bei noch erhaltener Sekretionsfähigkeit des Nierenparenchyms an. Ein organerhaltendes Vorgehen ist in diesem Stadium berechtigt.

Bei weitgehend funktionslosen Nieren steigt der Nierenbeckendruck auch unter den Diuresebedingungen nicht an. Hier ist der Versuch, das Organ zu erhalten, nicht nur vergeblich, sondern auch gefährlich.

Die Möglichkeit, reversible Nierenbeckenkelchektasien von hydronephrotischen Endzuständen zu unterscheiden, macht die elektromanometrische Druckmessung zur wichtigen Ergänzung der Untersuchung durch Urographie, Röntgenkinematographie und nuklearmedizinische Diagnostik.

Die Bedeutung der pharmakologischen Beeinflußbarkeit der pyeloureteralen Dynamik liegt in der Behandlung von Patienten mit Nieren- und Harnleitersteinen. Bei kleinen Kelch- oder Beckensteinen lassen sich steinaustreibende Maßnahmen mittels adrenergischen Substanzen durchführen. Umgekehrt läßt sich die Hypermotilität des spastischen Ureters, etwa bei einem Verschlußstein, durch Sympathikolytika beeinflussen.

## ZUSAMMENFASSUNG

Mit der vorliegenden Arbeit wurde versucht, die wichtigsten Veröffentlichungen der zu diesem Thema gehörigen Literatur zu erfassen.

Die Entwicklung der manometrischen Messungen im Nierenbecken und Harnleiter wurde aufgezeigt und eine Beschreibung einer modernen Meßeinrichtung gegeben.

Anhand eigener Untersuchungen konnte die Abhängigkeit des Nierenbecken-Harnleiterdruckes vom Harnminutenvolumen und Blutdruck, sowie von einer Harnstauung, Gabe von Hypertensin und Adrenalin gezeigt werden.

Nach eingehendem Literaturstudium und eigenen Beobachtungen läßt sich die Beeinflußbarkeit der pyeloureteralen Dynamik durch Pharmaka bestätigen.

Auf die Bedeutung der elektromanometrischen Untersuchungen bei chronischen Harnstauungsnieren hinsichtlich Prognose und Diagnostik wurde hingewiesen.

LITERATURÜBERSICHT

1. ANDERSON, J.G.:
Abnormal function of the upper urinary tract.
Proc. Roy. Soc. Med. 44: 925 (1951).

2. BENJAMIN, J.A., I.I. BETHEIL, V.M. EMMEL, H. RAMSEY and I.S. WATSON:
Observation on ureteral obstruction and contractility in man and dog.
J. Urol. 75: 25 (1956).

3. BORS, E. and K. BLINN:
A new method of recording ureteral peristalsis: Ureteral kymography.
J. Urol. 74: 322 (1955).

4. BOYARSKY, S. and J. MARTINEZ:
Ureteral peristaltic pressures in dogs with changing urine flows.
J. Urol. 87: 25 (1962).

5. BOYARSKY, S. and J. MARTINEZ:
Pathophysiology of the ureter: Partial ligation of the ureter.
Invest. Urol. 2: 173 (1964).

6. BOYARSKY, S. and PEREGRINA LABAY:
Stimulation of ureter peristaltic through the renal nerves.
Invest. Urol. 5: 200 (1967).

7. BOYARSKY, S., L. PEREGRINA, N. KIRSHNER and C. GERBER:
Does the ureter have nourves control?
J. Urol. 97: 627 (1967).

8. BOYARSKY, S. and L. PEREGRINA:
The effect of dichlorisoproterenol, a betaadrenergic blocker on ureteral function.
Invest. Urol. 4: 1 (1966).

9. CICCONARDI:
Über den Einfluß des Gegendruckes auf die Harnabsonderung.
Z. Biol. 52: 401 (1909).

10. CLIMENCO, D.R. and H. BERG:
The influence of demerol on the contraction of the ureter.
J. Urol. 49: 255 (1943).

11. CONRADT, J.:
Etudes des contraction de L'urêtre chez le chien.
Arch. Inter. physiol. 42: 309 (1936).

12. DAVIES, D.M., P. ZIMSKIND and J.P. PAQUET:
Studies on urodynamics. New light on ureteral function.
J. Urol. 90: 150 (1963).

13. DAVIES, D.M. and P. ZIMSKIND:
Pathologic typs of ureteral pressure graphs with remarks on their relation to lower tract obstruction.
J. Urol. 90: 677 (1963).

14. DEUTICKE, P.:
Über die Ureterkolik.
Z. Urol. 44: 124 (1951).

15. DEUTICKE, P.:
Die Röntgenuntersuchung der Niere und des Harnleiters in der urologischen Diagnostik.
Banaschewski, München 1965.

16. DIRNER, Z. und TURANSKY:
Über den Mechanismus der pyelondruckmindernden Wirkung des Adrenalins und des Acetylcholins.
Acta physiol. Hung.

17. ENGELMANN, T.:
Zur Physiologie des Ureters.
Pflügers Archiv 2: 243 (1869).

18. ENSOR, R.D., S. BOYARSKY and J.F. GLENN:
Determination of ureteral pressures in intact dog.
J. Urol. 97: 240 (1967).

19. GOGITIDSE, S.:
Der Einfluß des erhöhten Gegendruckes im Ureter auf die Harnabsonderung.
Z. Biol. 51: 79 (1908).

20. GRANA, L., J. KIDD, F. IDRISS and D. SWENSON:
Effect of chronic urinary tract infection on the ureteral peristaltic.
J. Urol. 94: 652 (1965).

21. GRASSET, D. et J.F. ROLET:
L'uretero-pyelomanometrie. Application de l'electro-manometrie á l'etude de la dynamique pyelo-ureterale.
J. d'Urologie et de Nephrologie 72: 47 (1966).

22. GRUNER, E.:
Druckmessung und Druckregistrierung an Blase und Harnleiter.
Inauguraldissertation, Würzburg 1959.

23. HANLEY, H.G.:
The electro-ureterogramm.
Brit. J. Urol. 25: 558 (1953).

24. HENDERSON, V.E.:
The factors of the ureter pressure.
J. Physiol. 33: 175 (1905/6).

25. HRYNTSCHAK, T.:
Beiträge zur Physiologie des Ureters.
Pflügers Archiv f.d.ges. Physiologie 209: 542 (1926).

26. KAPLAN, N., M. ELKIN and J. SHARKEY:
Ureteral peristalsis and autonomic nervous system.
Invest. Urol. 5: 468 (1968).

27. KIIL, F.:
The function of ureter and renal pelvis.
(Pressure recordings and radiographic studies
of the normal and deseased upper urinary tract).
W.B. Saunders and Cie, Philadelphia and London
(1957).

28. KNIPPER, W.:
Vergleichende Nierendruckmessungen.
Verh. dtsch. Ges. Urol. 385: (1953).

29. KNIPPER, W.:
Die Beeinflussung des Nierendruckes durch Buscopan.
Materia Medica Nordmark (1953).

30. LAPIDES, J.:
The physiology of the intact human ureter.
J. Urol. 59: 501 (1948).

31. LUCAS, D.R.:
Zitiert bei CONRADT.

32. LUTZEYER, W.:
Schmerzbekämpfung und Spasmolyse in der Urologie unter Berücksichtigung der Tonometrie und Tonographie am Harntrakt.
Z. Urol. 50: 109 (1957).

33. LUTZEYER, W.:
Harnleiterdruckmessung. Eine zusätzliche Methode zur Erfassung der Harnleiterfunktion.
Urol. Int. 16: 1 (1963).

34. MALATINSKY, E. und K. HAUBENSAK:
Standardelektrourogramm.
Urologe 8: 353 (1969).

35. MELICK, W.F., J.J. NARYKA and J.H. Smith:
Experimental studies of ureteral peristaltic patterns in the pig. Myogenic activity of the pig ureter.
J. Urol. (Baltimore) 86: 46 (1961).

36. MELICK, W.F. and J.J. NARYKA:
Pressure studies of normal and abnormal ureter in children by means of the strain gauge.
J. Urol. (Baltimore) 83: 267 (1960).

37. MELICK, W.F., D. KARELLOS and J.J. NARYKA:
Pressure studies of hydronephrosis in children by means of the strain gauge.
J. Urol. (Baltimore) 85: 703 (1961).

38. MELCHIOR, H. und B. THERHORST:
Die Wirkung sympathicotroper Substanzen auf die Ureterdynamik.
Der Urologe 8: 349 (1969).

39. MORALES, P.A., C.H. CROWDER, A.P. FISHMAN and M.H. MAXWELL:
The response of the ureter to changing urine flows.
J. Urol. (Baltimore) 67: 484 (1952).

40. MURNAGHAN, G.F.:
Experimental investigation of the dynamics of the normal and dilated ureter.
Brit. J. Urol. 29: 403 (1957).

41. OBNITZKI, M.:
Zbl. Physiol. 21: 548 (1907).

42. PROTOPPOPOW, S.A.:
Beiträge zur Anatomie und Physiologie der Ureteren.
Pflügers Archiv f.d. Ges. Physiol. (1897).

43. RATTNER, W.H., S. FINK and J.J. MURPHY:
Pressure studies in the human ureter and renal pelvis.
J. Urol. (Baltimore) 78: 359 (1957).

44. RISHOLM, L.:
Studies of renal colic and its treatment by posterior splanchnic block.
Acta chir. Scand. 184: 5 (1954).

45. RUTISHAUSER, G. und P. GRABER:
Beobachtungen bei akuter Harnstauung im klinischen Modellversuch.
Z. Urol. 55: 537 (1962).

46. RUTISHAUSER, G.:
Beitrag zur Pathophysiologie der Harnwegsdynamik beim Querschnittsgelähmten.
Schweiz. med. Wschr. 92: 1592 (1962).

47. RUTISHAUSER, G.:
A propos de l'activité pyélo-urétérale sous l'influence pharmacologique.
J. d'Urol. 69: 453 (1963).

48. RUTISHAUSER, G.:
Das elektromanometrische Bild der Harnwegsdynamik unter physiologischen und pathologischen Bedingungen.
Fortschr. Med. 23: 919 (1965).

49. SCHÖN und EBSTER:
Untersuchung über die Dynamik der Harnleiter.
Dtsch. Arch. Klin. Med. 173: 454 (1932).

50. SMITH, E. and A. STRASSBERG:
The upper urinary tract in casis of neurogenic bladder.
J. Urol. 49: 803 (1943).

51. SÖKELAND, J. und P. MAY:
Elektromanometrische Messungen in Nierenbecken und Harnleiter.
Urologe 6: 292 (1966).

52. SÖKELAND, J., A.W. SCHMIDT und J. JAHNECKE:
Die hydrodynamischen Druckveränderungen bei Nierenbeckenspülungen im Tierexperiment.
Urol. Int. 21: 36 (1966).

53. SÖKELAND, J.:
Die hydrodynamischen Druckverhältnisse der Harnstauungsniere.
Ann. Univers. Saraviensis 13: (1966).

54. SWENSON, O., J.H. FISHER and B.T. SMITH:
Studie of normal and abnormal ureteral peristalsis by manometric tracings in 231 patients.
Med. J. Australia 2: 805 (1959).

55. TRATTNER, H.R.:
Eine neue Methode zur graphischen Darstellung der Funktion des Ureters mit dem Hydrophoragraph.
Z. Urol. Chir. 34: 365 (1932).

56. UNDERWOOD, W.E.:
Recent observation on pathologic of hydronephrosis.
Proc. roy. Soc. Med. 30: 817 (1937).

57. WEINBERG, S.R. and SIEBERS:
Activity of ureter after surgery.
J. Urol. (Baltimore) 80: 326 (1958).

58. WEINBERG, S.R. and Th. J. MALETTA:
Measurement of peristalsis of the ureter and its relation to drugs.
J.A.M.A. 175: 15 (1961).

59. WEINBERG, S.R.:
Physiology of the ureter.
J. Urol. 91: 482 (1964).

Herrn Professor Dr. med. C.E. ALKEN danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt, Prof. Dr. med. P. MAY für die ständige Anleitung und Erläuterung, welche die Durchführung der Arbeit ermöglichten.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. med. J. SÖKELAND, Direktor der Urologischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Dortmund, für die Beratung und Korrektur dieser Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 19.11.1939 wurde ich als Sohn des derzeitigen Chefarztes des Stadtkrankenhauses in Baumholder an der Nahe, Dr. med. Josef Lämmle, und seiner Ehefrau Lorna geb. Löhmann geboren.
Nach dem Grundschulbesuch in Erlangen, Bad-Dürrheim im Schwarzwald und Schwenningen am Neckar wechselte ich in das Gymnasium in Schwenningen über. Dort legte ich im Frühjahr 1960 die Reifeprüfung ab.
Das Medizinstudium nahm ich im Sommersemester 1960 auf und beendete es im Frühjahr 1966 mit dem Staatsexamen in Homburg/Saar.
Nachdem ich anschließend die 2-jährige Medizinalassistentenzeit abgeleistet hatte, arbeitete ich zwei weitere Jahre auf den chirurgischen Abteilungen in Baumholder und Konstanz.
Im März 1970 kam ich zur fachurologischen Weiterbildung an die Urologische Klinik der Städtischen Krankenanstalten nach Dortmund.
Die Fachweiterbildung werde ich voraussichtlich im Februar 1973 beendet haben.